Lane Medical Library
UNIVERSITY
1931

DIE DIAGNOSE VON PANKREASERKRANKUNGEN (ÄUSSERE DRÜSENFUNKTION) MITTELS TRYPSINBESTIMMUNG IM DUODENALSAFT UND NACHWEIS VON HEADSCHEN ZONEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG

VORGELEGT VON
HUGO HELBIG
APPROB. ARZT AUS HALLE A. S.

REFERENT:
PROF. DR. TH. BRUGSCH

1929.
DRUCK VON SCHMIDT & ERDEL, HALLE A. S.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0061

Es ist Tatsache, daß noch heute viele Aerzte Pankreas-Erkrankungen (abgesehen vom Diabetes) für außerordentlich selten halten. Dies liegt zum Teil daran, daß die Beschwerden der Kranken häufig unklar und wechselnd sind, sodaß oft Cholangitis, linksseitiger Nierenstein, Milzinfarkt diagnostiziert werden, zum Teil daran, daß die Untersuchungsmethoden zu kompliziert, resp. daß viele Methoden bei Untersuchung an Normalfällen beträchtliche Schwankungen aufweisen.

Zuerst einige Bemerkungen über Anatomie und Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Sie liegt quer im obersten Abschnitt des Bauches hinter dem Magen, kreuzt die Wirbelsäule in Höhe des ersten bis zweiten Lendenwirbels und lagert der Vena cava inferior und der Aorta auf. Man trennt die Drüse in Caput, Corpus und Cauda. Die Ausführungsgänge münden ins Duodenum und zwar der Ductus pancreaticus (Wirsungi) weiter unten als der Ductus pancreaticus accessorius (Santorini). Wichtig sind die Beziehungen zwischen den Ausführungsgängen der Leber und der Bauchspeicheldrüse. Nach Helly ist der Ductus choledochus in 75% aller Fälle vom Pankreas-Gewebe umgeben. Das Pankreas besteht hinsichtlich des Baues und der Funktion aus zwei differenten Systemen, der äußeren Drüse und der inneren Drüse (dem Insularapparat). Die äußere Drüsenfunktion hat Beziehungen zur Verdauung, die innere Drüsenfunktion zum Kohlehydrat-Stoffwechsel. Durch die Versuche Minkowskis und Abelmanns wissen wir, daß die Exstirpation der Bauchspeicheldrüse beim Hund sowohl Diabetes mellitus wie auch hochgradige Störungen der Verdauung (Störung der Fettresorption und der Eiweißausnützung) hervorrufen. Hier soll die Diagnostik von Erkrankungen besprochen werden, die die äußere und innere Drüse zugleich

befallen; die isolierte Erkrankung der inneren Drüse (Diabetes mellitus) soll an dieser Stelle nicht behandelt werden.

Das Pankreas-Sekret und seine Fermente.

Der Pankreassaft wird von den Acini ausgeschieden und gelangt durch die oben angeführten Ductus pancreatici in den Darm. Der Pankreassaft des Menschen ist eine klare, helle, farblose Flüssigkeit mit schwacher Alkalescenz. Die Saftmenge und Fermentmenge stehen im Zusammenhange mit der Nahrungsaufnahme. Beide sind am geringsten beim nüchternen Menschen, steigen sofort nach den Mahlzeiten an, wo sie in der dritten bis vierten Stunde am höchsten sind, sinken dann wieder bis zur achten Stunde zum Ausgangspunkt. Wesentlich sind auch die Beziehungen zwischen Saftmenge und Art der Nahrung. Nach Pawlow ist die erstere am größten nach Brot, geringer nach Fleisch und am geringsten nach Fett.

Da jedoch die später zu beschreibenden Versuche nur bei nüchternen Patienten ausgeführt wurden, kann hier von weiteren Ausführungen abgesehen werden.

Die Enzyme des Pankreassaftes.

1. Das Trypsin.

Es hat die Fähigkeit, fast alle Eiweißkörper bis zu den Aminosäuren abzubauen. Das Optimum seiner Wirkung liegt bei etwa 40° C. Am besten wirkt es in alkalischer Lösung. Sehr empfindlich ist es gegen Säure. Das Trypsin muß, um wirken zu können, erst aktiviert werden. Innerhalb der Ausführungsgänge des Pankreas ist es unwirksam. Erst durch die Berührung mit der Darmschleimhaut wird es durch die Einwirkung der Enterokinase aktiviert.

2. Lipase (Steapsin):

spaltet neutrales Fett unter Aufnahme von Wasser in Glycerin und Fettsäure. Das Steapsin kann erst voll wirken durch Aktivierung (Darmsaft oder Galle). Gallensaure Salze können die Pankreaslipase in ihrer Wirkung auf das 8—10 fache steigern.

3. Amylase (Diastase):

hat die Fähigkeit, Glykogen zu verflüssigen und es in seine

Spaltprodukte, Dextrin, Maltose und Traubenzucker zu zerlegen. Das Wirkungsoptimum liegt bei 38° C. Es ist im frischem Pankreassaft meist in aktiver Form enthalten.

Die Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse.

Es ist einleuchtend, daß ein Organ von so differenziertem Bau und Funktionen wie das Pankreas häufig der Sitz von pathologischen Vorgängen sein muß. Während jedoch heute z. B. die akute Pankreasnekrose, das »große Pankreasdrama«, wie es die Franzosen nennen, wegen seines typischen Verlaufes fast immer schon vor der Operation diagnostiziert wird, gibt es Pankreaserkrankungen, die erst spät oder überhaupt nicht diagnostiziert werden, meist wegen der atypischen Beschwerden, die sie verursachen und dadurch eine Verwechslung mit anderen Krankheiten hervorrufen. Von den Krankheiten, die die Bauchspeicheldrüse befallen, sind am häufigsten die Pankreascysten, das Pankreascarcinom, die akute und chronische Pankreatitis, die Pankreolithiasis, während die Disposition der Bauchspeicheldrüse zur Tuberkulose (die häufigste Form ist hier die miliare tuberkulöse Aussaat) und zur Syphilis gering ist. Sehr wesentlich ist der Zusammenhang von Pankreaserkrankungen mit anderen Krankheiten. So fand Katsch eine große Häufigkeit von akuten und chronischen leichten und mittelschweren Pankreatitiden als Mit- resp. Nachkrankheit der Cholangitis und Cholecystitis, ferner fand er sekundäre Pankreasbeteiligung als Komplikation penetrierender Magengeschwüre, als Folgezustand nach Operation an den Gallenwegen. Auch Chirurgen haben in letzter Zeit häufig die Angabe gemacht, daß sie bei offenem Bauch Pankreasbeteiligung gefunden hätten. Katsch stellte mittelst Fermenuntersuchungen und Nachweis Headscher Zonen bei Patienten leichte und mittelschwere Pankreatitiden fest, bei denen vorher Ulcus-Verdacht, Colitis, Pyelitis diagnostiziert worden war. Bekannter ist das häufige Zusammentreffen der so gefürchteten Pankreasnekrose mit der Cholelithiasis. Das sekundäre Pankreascarcinom hat seltener metastatische Grundlage, sondern entsteht meist durch unmittelbares Hineinwachsen aus der Nachbarschaft. Häufig ist auch das Zusammentreffen

von Lebercirrhose und Pankreaserkrankung. So wies Lando in 23 Fällen von Lebercirrhose, sowohl der Hanotschen wie der Laennecschen Form, intralobuläre Bindegewebswucherungen im Pankreas nach. Die Langerhannschen Inseln zeigten in den meisten Fällen Veränderungen, welche jedoch keine große Intensität erreichten, abgesehen von drei Fällen, bei denen gleichzeitig Diabetes vorhanden war. Schließlich noch einige Bemerkungen über die Beziehungen der Bauchspeicheldrüse zum Magen. Man weiß, daß die Pankreassekretion durch das Uebertreten des Mageninhalts in den Dünndarm gesteuert wird. Adolf Schnidt war der erste, der den Begriff der »funktionellen Pankreasachylie« prägte; die funktionelle Natur nahm er infolge der schnellen Ausgleichbarkeit dieser Störung an. Bei dieser Erkrankung ist häufig Kreatorrhöe, seltener Steatorrhöe zu finden. Schmidt nimmt an, daß bei Salzsäuremangel im Magen der Stimlus für die Absonderung des eiweißverdauenden Fermentes fehle. Meyner, der bei Patienten mit Achylia gastrica Fermentbestimmungen machte, fand bei der Mehrzahl niedere Trypsinwerte und hohe Diastasewerte.

Die Diagnose von Pankreaserkrankungen.

1. Dyspeptische Erscheinungen:

Wie Völle, Appetitlosigkeit kommen bei Pankreaserkrankungen vor. Sie sind aber nicht pathognomisch, da sie sich auch bei anderen Erkrankungen innerhalb das Abdomens finden. Häufig ist das Auftreten von Salivation. Man darf vielleicht annehmen, daß das Auftreten dieses Phänomens ein vikariierendes Eintreten der Speicheldrüse für die geschädigte Pankreasdrüse darstellt.

2. Palpation.

Kann man im linken Epigastrium einen Tumor feststellen, so läßt dies eine Deutung im Sinne einer Pankreasaffektion zu. Erschwert wird der Nachweis eines Tumors dadurch, daß die Bauchspeicheldrüse vom Magen überlagert wird und in Nachbarschaft der Leber und der Gallenblase liegt. Die Unterscheidung zwischen einem Tumor des Pankreaskopfes und einem Tumor der Leber, des Pylorus und des Duodenums kann sehr schwierig sein. Respiratorische Nichtverschieblichkeit spricht hier für Pankreastumor.

3. Druck auf den Ductus choledochus.

Wie anfangs erwähnt, verläuft der Ductus choledochus häufig durch Pankreasgewebe. Es ist daher verständlich, daß bei Erkrankung der Bauchspeicheldrüse durch Kompression des Ductus choledochus Ikterus entstehen kann. Typisch für den Pankreasikterus ist das Fehlen von Intermissionen im Gegensatz zum Gallensteinikterus.

4. Störungen der Resorption von Nahrungsstoffen, bedingt durch Mangel an Pankreassaft.

Seit langem ist bekannt, daß bei Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse Störungen in der Resorption der Fette und Eiweiße, weniger der Kohlehydrate vorkommen. Nach den Untersuchungen von Schmidt und Straßburger werden von den Fetten normalerweise 94,5% resorbiert, sodaß also nur 5,5% verloren gehen. Wie hoch nun die Fettverluste bei Pankreaserkrankungen sind, wird von verschiedenen Autoren verschieden angegeben. Besonders schwierig werden die Verhältnisse bei Komplikation mit Ikterus. Brugsch hat berechnet, daß bei Ikterus allein der Fettverlust auf 45% veranschlagt werden kann; übersteigt der Fettverlust 60%, so ist nach diesem Autor Pankreasleiden wahrscheinlich. Besteht mangelhafte Fettausnutzung, so kann die Diagnose Pankreaserkrankung immer nur mit Einschränkung gestellt werden, da z. B. allein eine beschleunigte Darmperistaltik Fettverluste bis zu 40% bewirken kann, auch Enteritiden gehen oft mit beträchtlichen Fettverlusten einher. Die Angabe mancher Autoren, daß ein Ueberwiegen des Neutralfettes in Zusammenhang mit einem Pankreasleiden gebracht werden könnte, ist heute nicht mehr anerkannt. Schlechte Fettspaltung kann z. B. bei Diarrhoen vorkommen, weil in diesem Falle die Pankreaslipase keine Zeit hat, lange genug einzuwirken. Umber und Brugsch, die bei isolierten Pankreaserkrankungen Fettausnutzungsversuche anstellten, fanden, daß sich im Darm neben dem Pankreassekret noch andere fettspaltende Substanzen finden können. Auch die Eiweißstoffe werden beim Fehlen des Pankreassaftes schlechter resorbiert. Brugsch schätzte den Stickstoffverlust auf 20—25% der Stickstoffmenge der Nahrung. Nach diesem Autor spricht

bei Ikterus ein Stickstoffverlust von etwa 11% gegen, ein Verlust von etwa 33% für Beteiligung der Bauchspeicheldrüse. Diese Werte haben nur Gültigkeit, wenn keine Motilitätsstörungen bestehen.

5. Untersuchung der Faeces.

Von Bedeutung ist hier die Abgrenzung des Pankreasfettstuhles gegenüber dem Fettstuhl nach Gallemangel. Der Pankreasfettstuhl hat folgende Besonderheiten:

a) In ihm ist Gallenfarbstoff nachweisbar;

b) das Fett ist häufig als Neutralfett vorhanden;

c) stets sind unverdaute Muskelfibrillen nachweisbar.

Der Pankreasfettstuhl kommt in verschiedenen Formen vor.

aa) Das Fett kann mit dem Kot vermischt sein, und zwar können dabei die Faeces breiige und feste Konsistenz haben. Sie können sogar geformt sein. Auffällig ist der Pankreasstuhl durch seine Massenhaftigkeit und seine schmierige Beschaffenheit. Häufig nimmt der Fettstuhl diarrhoeischen Charakter an. Diese Fettdiarrhoe muß den Verdacht auf Pankreaserkrankung erwecken. Sie kommt allerdings auch bei manchen Dünndarmerkrankungen, ja selbst beim Gallenabschluß vom Darm mitunter vor.

bb) Das Fett wird von den Faeces getrennt ausgeschieden. Bei hochgradiger Zerstörung der Bauchspeicheldrüse werden Stuhlgänge abgesetzt, bei denen sich über dem Kot eine helle Fettkruste ablagert, sogenannte Butterstühle.

6. Nachweis der Fermente.

a) In den Faeces. Ob den Untersuchungen über die Quantität der Pankreasfermente in den Faeces wirkliche Bedeutung zukommt, wird von vielen Autoren bestritten, da die Fermente auf dem langen Wege durch den Darm durch Säure weitgehend geschädigt werden können. Auch die Einwirkung von Bakterien ist, wie Brugsch betont, in keiner Weise abzuschätzen, sodaß mangelnde Fermentkraft beim Nachweis in den Faeces nicht immer wirklichen Mangel an fermenthaltigem Bauchspeichel beweist. Erst die wiederholte

Feststellung mangelnder Fermentkraft kann im Zusammenhang mit anderen Untersuchungmethoden die Diagnose Pankreaserkrankung sichern. Zur Bestimmung der Diastase in den Faeces wählt man meistens die Methode von Wynnhausen: Man verreibt 5 g Kot mit 20 ccm einer 1%igen Kochsalzlösung, dann läßt man 30 Minuten bei Zimmertemperatur stehen und verteilt den Brei gleichmäßig auf zwei Zentrifugier-Röhrchen, die solange gedreht werden, bis die festen Bestandteile sich abgesetzt haben. Man gießt die Flüssigkeit ab und bestimmt darin die Diastase; und zwar so, daß abnehmende Quantitäten in Reagensgläser gebracht werden und jedem dieser Gläser 5 ccm 1%iger löslicher Stärke zugeführt werden. Die Gläser kommen 24 Stunden in den Brutschrank bei 40° C. Dann wird mit Aqua dest. aufgefüllt und mit einem Tropfen einer $^1/_{10}$ Normaljodlösung versetzt. Bei Anwesenheit von Stärke entsteht Blaufärbung, bei Gegenwart von Erythrodextrin Rotfärbung. Weitere Spaltungsprodukte der Stärke geben keine Verfärbung mehr. Wohlgemuth nennt eine diastatische Einheit die Verdauungskraft von 1 ccm einer Faeceslösung, welche imstande ist, 5 ccm einer 1%igen Stärkelösung in 24 Stunden bei 40° C vollständig zu verdauen. Bei der Berechnung muß entsprechend der Verdünnung der Wert mit 4 multipliziert werden. Als Normalwert kann man 200 Einheiten annehmen. Es könnte der Einwand gemacht werden, daß bei Pankreaserkrankungen die Speicheldiastase für das ausfallende Pankreasferment eintreten könnte, und daß dann ein normaler Fermentbefund in den Faeces die Erkrankung der Bauchspeicheldrüse nicht erkennen lassen würde. Demgegenüber muß betont werden, daß nach den Untersuchungen Wohlgemuths die Speicheldiastase für die Gesamtverdauung nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Das tryptische Ferment wird in den Faeces am besten nach der Methode Groß-Koslowsky bestimmt. Dazu stellt man sich eine Caseinlösung her, indem man in 1 l 1%iger Sodalösung 0,5 Kas. pur. Hammarsten auflöst. In dieser fast klaren Lösung fällt durch Zusatz von Essigsäure das unverdaute Casein aus. Die Trübung bleibt aus, wenn alles Casein verdaut ist. Zur Untersuchung wird Stuhl nach Fleischkost

benutzt, da dieser die höchsten Trypsinmengen zeigt. Man zerreibt den Stuhl mit der dreifachen Menge einer einpromilligen Sodalösung, versetzt 10 ccm von dem Filtrat mit der zehnfachen Menge der Caseinlösung und läßt verdauen. Nach 7 — 12 Stunden ist normalerweise alles Casein verdaut. Bei Erkrankung der Bauchspeicheldrüse ist diese Zeit mehr oder weniger verlängert, erkennbar daran, daß nach 7 — 12 Stunden auf Essigsäurezusatz Trübung auftritt, mithin noch unverdautes Casein vorhanden ist.

Zur Bestimmung der Pankreaslipase in den Faeces ist die Methode von Ury die genaueste. 4 g Butter werden in Aether gelöst, von dem geringen Bodensatz abgegossen, die Lösung wird zu gleichen Teilen der Verdunstung überlassen. 24 Stunden später werden zu jedem Gefäß je 20 ccm teils gekochten, teils ungekochten Faeces-Filtrats hinzugesetzt, mit Sodalösung neutralisiert und 24 Stunden in den Brutschrank gestellt. Jede der Fettsuspensionen wird jetzt mit Aether ausgeschüttelt und der Aether nach Alkoholzusatz verdunstet. Der alkoholische Rückstand wird mit Alkohol überspült. Man filtriert nun mit Phenolphthalein als Indikator. Die Differenz der Säurewerte ergibt den Grad der Fettspaltung.

b) Im Harn. Pankreasdiastase kommt auch im normalen Harn vor. Die quantitative Bestimmung geschieht so, daß Reagensgläser mit abnehmenden Quantitäten Urins beschickt werden. In jedes Glas kommen 5 ccm einer $1^0/_0$igen Stärkelösung. Man läßt nun eine halbe Stunde bei 38^0 C verdauen und versetzt mit je einem Tropfen $^1/_{10}$ Normaljodlösung. Bei Anwesenheit von unverdauter Stärke tritt Blaufärbung auf. Als unterste Grenze gilt das Glas, in dem zuerst die blaue Farbe erkennbar ist. Für den Harn schwankt der Diastasewert zwischen 16 und 32 bei einer Temperatur von 38^0 C und der Verdauungszeit von einer halben Stunde. Der Wert 64 gilt als obere Grenze, während der nächsthöhere Wert, 128, schon eine Insuffizienz resp. Subsuffizienz der Bauchspeicheldrüse anzeigt.

c) Ein Fortschritt in der Untersuchung der Pankreassekrete war es, als es Boldyreff gelang, Darminhalt und damit auch Pankreassaft mittelst Oels in den Magen zu

bringen. Wenn man mittelst der Schlundsonde 200 g Oel in den nüchternen Magen gibt und den Mageninhalt nach einer halben Stunde untersucht, so erhält man zugleich mit dem Oel eine alkalisch reagierende Lösung, die die Fermente des Pankreas enthält. Diese Methode ist wertvoll, soweit sie positiv ausfällt. Ein negativer Befund kann nicht verwertet werden, da trotzdem Pankreassaft vorhanden sein kann, der nur nicht regurgitiert ist.

d) Als größter Fortschritt in der Diagnose der Pankreaserkrankungen, soweit sie auf Fermentuntersuchungen beruhten, muß jedoch die Einführung der Duodenalsonde in die Klinik durch Einhorn, Groß und andere bezeichnet werden, da es so gelingt, Duodenalsaft unmittelbar dort, wo er entsteht, eben im Duodenum, zu gewinnen. Die Technik ist sehr einfach. Der nüchterne Patient schluckt die graduierte Sonde bis zur Marke 6. Den weiteren Transport durch den Pylorus ins Duodenum (etwa bis Marke 8) muß die Magenperistaltik besorgen. Der Duodenalsaft, in dem sich Darmsaft, Galle und Pankreassaft finden, fließt bei horizontaler Lage des Patienten meist spontan ab. Er ist klar, hat goldgelbe Farbe, zeigt alkalische Reaktion und ist leicht gegen Magensaft abgrenzbar. Die Untersuchung der Fermente muß spätestens 3 Stunden nach der Gewinnung erfolgen. Es soll jetzt die Trypsinbestimmung im Duodenalsaft zur Diagnose von Pankreaserkrankungen entsprechend dem Thema besprochen werden.

Angewandt wurde die Methode nach Volhard.

Das Prinzip ist folgendes: Eine alkalische Caseinstammlösung wird der Verdauung ausgesetzt. Nach Abschluß der Verdauung wird eine bestimmte Menge Salzsäure hinzugesetzt und dann mit 20%iger Natrium-Sulfatlösung das unangegriffene Casein gefällt. Dieses hat nun einen Teil der Salzsäure gebunden. Man kann so aus der Menge der Salzsäure im Vergleich zur Salzsäuremenge bei einem gleichzeitig angestellten Blindversuch die Menge des verdauten Caseins berechnen. Zunächst die Herstellung der Caseinstammlösung: Man nimmt 150 g Cas. techn. Merck-Darmstadt, versetzt mit 1,5 l mit Chloroform geschütteltem Wasser, gibt Normal-Natronlage zu, und erwärmt auf dem Wasserbad, bis alles

Casein gelöst ist. Es wird dann auf 2 l aufgefüllt und etwas Toluol zugesetzt. Von dieser Stammlösung werden 100 ccm in ein graduiertes Gefäß gebracht, mit Chloroformwasser bis 300 aufgefüllt. In das eine Gefäß kommt 1 ccm verdünnte Fermentlösung (3,5%), in ein zweites dieselbe Menge, nachdem vorher durch 10 minutenlanges Kochen die Fermente zerstört waren. Die Gefäße kommen 16 Stunden in den Brutschrank bei einer Temperatur von 56° C. Anschließend wird durch Zusatz von 11 ccm $^1/_1$ Normalsalzsäure und 20% igem Natriumsulfat bis zur Marke 400 die Verdauung unterbrochen und das unverdaute Casein ausgefällt. Hierauf wird durch ein Faltenfilter filtriert und mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge titriert. Der Aciditätszuwachs, gemessen in ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, ergibt die fermentative Kraft. Eine Umrechnung in Einheiten findet nicht statt.

Beispiel: Verbrauch an ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge im Blindversuch nach Fällung und Filtration sei 10 in 200 ccm, in 400 also 20. Verbrauch an ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge im Hauptversuch sei 30 in 200 ccm, in 400 ccm also 60, demnach Aciditätszuwachs 40 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge.

Am häufigsten wurden bei dieser Versuchsanordnung unter normalen Verhältnissen Werte von 28 bis 37 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge gefunden. Es muß jedoch erwähnt werden, daß auch bei dieser Methode Schwankungen nach oben und unten vorkommen.

7. Schmerzen:

spielen eine wesentliche Rolle in der Diagnose von Pankreaserkrankungen. Sie können als Druckschmerz oder als Kolik auftreten. Die Pankralgie ist meist im Epigastrium und unter dem linken Rippenbogen lokalisiert. Die Schmerzen können äußerst heftig sein, sodaß die Patienten sich im Bett wälzen und stöhnen. Verwechslungen können vorkommen mit Gallensteinkolik und Tabes dorsalis. Beim Pankreascarcinom werden in etwa $^3/_4$ aller Fälle Schmerzen teilweise von äußersten Heftigkeit angegeben. Manche Autoren nehmen an, daß diese Koliken durch Rentention im Ductus Wirungianus, durch den Tumor bedingt, erklärt werden können. Wie Brugsch her-

vorhebt, können Pankreaskoliken auch verwechselt werden mit Magen- und Darmschmerzen auf arteriosklerotischer Basis, die ebenfalls anfallsweise auftreten. Eine Abgrenzung gegen Pankreaserkrankung ist hier neben Verwendung anderer diagnostischer Hilfsmittel möglich, wenn man eine Arteriosklerose nachweisen kann (zweiter akzentuierter Aortenton, stenokardische Anfälle). Zu diesen subjektiven Angaben über Schmerzen kommt dann noch der Nachweis linksseitiger hyperalgetischer Zonen (Headsche Zonen). Head sagt: »Ein von den Eingeweiden ausgehender Schmerz wird wegen der Schmerzunempfindlichkeit dieser nicht dort empfunden, wo er wirkt, sondern als »referred pains«, bei denen die sensiblen Nerven der Eingeweide zu den entsprechenden Segmenten des Rückenmarks ziehen und hier mit den schmerzleitenden spinalen Nerven, welche von der Haut kommen, in Beziehung treten.« Ob allerdings den inneren Organen volle Empfindungslosigkeit zukommt, wird von vielen Autoren bestritten. Wahrscheinlich ist, daß auch die inneren Organe Empfindung haben, die aber qualitativ anders ist. Auch ist die Erregbarkeit für Schmerzen hinsichtlich der Stärke herabgesetzt. Von Bergmann erklärt: »So trage ich kein Bedenken, von den sensiblen sympathischen und parasympathischen Nerven der Eingeweide zu sprechen, die ihre eigenen Gesetze für Reizbarkeit, Reizauslösung, Reizausbreitung und Schmerzlokalisation haben, aber genau so sensible Nerven sind wie die der Knochen, Gelenke und Muskeln.« Die Empfindungsleitung der sensiblen aus dem Sympathikus stammenden Nerven von den Eingeweiden erfolgt auf Bahnen, die von den Organen aus längs der großen Gefäße zu den sympathischen Ganglien verlaufen und durch die Rami communicantes in das Rückenmark eintreten. Aus Fasern der Rami communicantes D 5—D 10 wird der nervus splanchnicus major, aus D 11—D 12 der splanchnicus minor gebildet. Die Splanchnici münden im Ganglion coeliacum, von dem aus die Nervi mesenterici an die Gefäße des Mesenteriums herantreten. Die sensible Innervation der Bauchwand geschied durch Hautäste der Intercostal- und Lumbalnerven. Die sensiblen Hautäste bilden aber reichliche Anastomosen, sodaß bei zentraler Unterbrechung der Sensibilität

die Hautanaestesie erst mehrere Segmente (1—2) tiefer einsetzt. Trotz des Ineinandergreifens der Innervationsabschnitte ist die Versorgung ziemlich regelmäßig und segmentär. Als obere Grenze für die Innervation der Bauorgane ist D 6 festgestellt worden. Eine große Bedeutung hat die Frage der Innervierung der Eingeweide durch die Einführung der paravertebralen Injektion zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken erlangt. Ueber die Beziehungen der Hautzonen zu den inneren Organen soll das folgende nach Head modifizierte Schema orientieren: (Siehe Tabelle Seite 16 und 17).

Es ist häufig der Einwand gemacht worden, daß es sich bei der Feststellung hyperalgetischer Zonen um Sensibilitätsstörungen handelt, die auf Suggestion beruhen, entsprechend den Störungen, wie wir sie bei der Hysterie finden; dagegen spricht die Ausbreitung der Störung. Die Headschen Zonen zeigen segmentale Anordnung analog den anatomischen Verhältnissen. Die psychogenen Sensibilitätsstörungen hingegen zeigen meist eine Ausbreitung, die in keinerlei Zusammenhang mit der anatomischen Grundlage steht.

Es resultiert aus den Ausführungen, daß es bei Kenntnis aller Untersuchungsmethoden im allgemeinen nicht schwer ist, eine Pankreaserkrankung zu diagnostizieren. Schwierigkeiten bereiten nur die akuten und chronischen leichten Pankreatitiden, die, wie schon anfangs berichtet, oft mit anderen Krankheiten verwechselt werden. Es folgen die Ergebnisse von Versuchen an 30 Patienten, bei denen die Trypsinbestimmung im Duodenalsaft ausgeführt und bei denen auf Headsche Zonen untersucht wurde. Die Fermentbestimmungen bei Anaciden wurden gemacht, bevor Salzsäure gegeben war.

Fall 1. E. B. Früher nie ernstlich krank gewesen, seit einigen Wochen klagt Patientin über Schmerzen, die besonders im linken Oberbauch lokalisiert sind. Eigentliche Koliken bestehen nicht. Da die Untersuchung zunächst die Ursache der Schmerzen nicht aufdecken konnte, wurde wegen der Lokalisation der Schmerzen an Pankreaserkrankung gedacht. Die Trypsinbestimmung im Duodenalsaft ergab jedoch zweimal normale Werte. Das erste Mal 32, das zweite Mal

34,6 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge Aciditätszuwachs. Headsche Zonen waren auch bei mehrmaligen Untersuchungen nicht nachweisbar. Danach war das Bestehen einer Pankreaserkrankung ausschließbar. Später wurde die Diagnose geklärt durch die Röntgenaufnahme des Bauches, die im linken Ureter einen Stein zeigte. Der Sedimentbefund war im Anfang o. B., sodaß bei gleichzeitigem Fehlen von Koliken kein Verdacht auf Ureterstein bestand.

Fall 2. O. P. Achylia gastrica. Keine Durchfälle in der Anamnese. Trypsin 30,2, also normal.

Fall 3. F. H. Patientin hat vor drei Jahren Ikterus gehabt. Seit mehreren Wochen klagt sie über Schmerzen, die in die Gegend des Herzens und des linken Oberbauches lokalisiert werden. Trypsin 28. Headsche Zone nicht nachweisbar. Mikroskopische Untersuchung der Faeces ergibt normalen Befund. Es handelte sich hier um eine Interkostalneuralgie.

Fall 4. E. L. Diabetes mellitus. Trypsin 32,4.

Fall 5. E. Str. Achylia gastrica. Patient hat zeitweise Durchfälle. Trypsin 29,7.

Fall 6. E. E. Diabetes mellitus. Trypsin 36.

Fall 7. F. Sch. Patient klagt seit mehreren Monaten über Schmerzen in der Magengegend und dem linken Oberbauch. Dazu Aufstoßen und Völlegefühl, Stuhlgang mitunter durchfällig. Bei der Palpation tastet man oberhalb des Magens eine vermehrte Resistenz, die nach links Verbindung hat. Trypsin zweimal normale Werte. Diastase 16 Einheiten. Headsche Zone nicht nachweisbar. Diagnose nicht geklärt, vielleicht liegt Hypernephrom vor.

Fall 8. E. Ph. Cholelithiasis. Trypsin 31,3. Headsche Zone rechts entsprechend D 8 und D 9 nachweisbar. Für Pankreas ist keine Zone nachweisbar.

Fall 9. R. O. Achylia gastrica. Keine Durchfälle in der Anamnese. Trypsin 30.

Fall 10. O. W. Als Kind magenleidend. Stuhlgang angeblich schon seit 9 Jahren auffallend weich, grau und übelriechend. Starker Durst, Urin sehr hell. Seit vorigem Jahr Verschlechterung des Sehvermögens. Duodenalsaft nur

Zonen	Herz links	Lungen	Magen	Darm	Rectum	Leber rechts	Gallenblase Sphinkter Oddi	Pankreas links
Cerv. 3	—	—	?			—		
„ 4	—	—	—			—		
„ 5								
„ 6								
„ 7								
„ 8								
Dors. 1	?							
„ 2	—	?						
„ 3	—	—						
„ 4	—	—						
„ 5	—	—						
„ 6	—	—	?			?		
„ 7	—	—	—			—	?	
„ 8	—	—	—			—	—	—
„ 9	?	—	—	—		—	—	—
„ 10			?	—		—		—
„ 11				—				
„ 12				—			?	
Lumb. 1							?	
„ 2								
„ 3								
„ 4								
„ 5								
Sacr. 1								
„ 2					—			
„ 3					—			
„ 4					—			

Harnblase Detrusor	Prostata	Ovarium Hoden	Nebenhoden	Adnexe	Uterus (Kontraktion)	Uterus (Muttermund)	Brustdrüsen	
							+	
							+	
	+	+			+			
+	+		+	+	+			
+	+		+	+	+			
+			?	+	+			
?				?	?			
	?							
	+					?		
	+					+		
	+					+		
						+		

schwer zu gewinnen. Die Trypsinbestimmung ergab 3 ccm Aciditätszuwachs, ein Wert also, der etwa 10% des normalen beträgt. Headsche Zonen lassen sich nicht nachweisen. In letzter Zeit Absetzung von typischen Butterstühlen. Im Urin wird Zucker nachgewiesen. Es handelt sich hier um eine komplette Pankreasinsuffizienz, bedingt durch eine Pankreolithiasis (die Steine sind röntgenologisch sichtbar).

Fall 11. R. W. Diabetes mellitus. Trypsin 29,1.

Fall 12. E. K. Cirrhosis hepatis. Trypsin 32, Diastase 16 Einheiten.

Fall 13. R. H. Cholangitis, Trypsin 34,2.

Fall 14. F. Pf. Seit mehreren Jahren Schmerzen in der Magengegend, die nach rechts und links ausstrahlen. Er war einmal 3 Wochen lang gelb, hatte dabei dunklen Urin. Der Arzt behandelte ihn wegen Gallenblasen- und Pankreasentzündung. In letzter Zeit häufig Drücken unter dem linken Rippenbogen. Trypsinbestimmung im Duodenalsaft ergab einmal 29,7, ein zweites Mal 31,2 Aciditätszuwachs. Diastase 32 Einheiten. Headsche Zonen waren nicht nachweisbar; es handelt sich hier um eine chronische Cholecystitis ohne Pankreasbeteiligung.

Fall 15. G. H. Bis zum Jahre 1928 nie ernstlich krank gewesen, dann wurde der Leib dicker und es stellte sich Atemnot ein. Der Arzt stellte Leberschwellung fest. Diagnose: Leberzirrhose. Da in den Faeces einige Male unverdaute Muskelfibrillen gefunden wurden, bestand der Verdacht der Pankreasbeteiligung. Trypsinbestimmung wurde viermal ausgeführt, dabei stets normale Werte gefunden. Diastase 32 Einheiten. Bei der Autopsie wurden am Pankreas keinerlei Veränderungen gefunden.

Fall 16. E. T. Achylia gastrica. Keine Durchfälle in der Anamnese. Trypsin 30,7.

Fall 17. E. K. Achylia gastrica (sekundär bei Perniciosa). Patient hat zeitweise über Durchfälle zu klagen. Trypsin 29,3.

Fall 18. R. E. Diabetes mellitus. Trypsin 28,9.

Fall 19. L. K. Patient klagt seit 4 Wochen über starke Schmerzen in der rechten und linken Oberbauchgegend,

häufige Uebelkeit, aber nie Erbrechen. Appetit gering, starke Gewichtsabnahme. Stuhlgang breiig, zeitweise auch durchfällig. In der linken Seite fühlt man unter der Leber eine Resistenz, die respiratorisch nicht verschieblich ist. Mikroskopisch in den Faeces viel unverdaute Muskelfibrillen. Trypsin 15 Aciditätszuwachs, also wesentlich vermindert. Diastase 128 Einheiten. Headsche Zonen auch bei mehrmaliger Untersuchung nicht nachweisbar. Wegen Verdachtes auf malignen Pankreastumor wurde Patientin zwecks Vornahme der Probe-Laparatomie verlegt. Die Operation bestätigte den Verdacht.

Fall 20. E. K. Cirrhose Hepatis. Trypsin 32, Diastase 16 Einheiten.

Fall 21. R. H. Cholangitis. Trypsin 34,2 Aciditätszuwachs.

Fall 22. E. A. Leberdystrophie. Trypsin 29.

Fall 23. E. P. Leberzirrhose. Trypsin 28,9.

Fall 24. K. B. Diabetes mellitus. Trypsin einmal 24, ein zweites Mal 26,2 Aciditätszuwachs, also zweimal gering verminderte Werte.

Fall 25. E. B. Achylia gastrica (sekundär bei Perniciosa). Keine Durchfälle in der Anamnese. Trypsin 29,8.

Fall 26. A. B. Cholecystitis. Trypsin 35,8.

Fall 27. E. W. Diabetes mellitus. Trypsin 32,8.

Fall 28. A. R. Achylia gastrica. Keine Durchfälle in der Anamnese. Trypsin 32,6.

Fall 29. E. K. Cholangitis. Trypsin 29.

Fall 30. A. K. Vor 4 Wochen erkältete sich Patientin stark, sie bekam starke Schmerzen im Rücken, die nach vorn unten in die Lebergegend ausstrahlten. Sie bekam dann auch Durchfälle. Der Stuhl sah anfangs grünlich aus, später wurde er heller. Patientin wurde dann gelb. Der Ikterus hielt ungefähr 8 Tage an; während dieser Zeit oft Schmerzanfälle. Dazu viel bitteres Aufstoßen, Appetitlosigkeit und Schwächegefühl. Trypsinbestimmung im Duodenalsaft ergab einmal 27,1 Aciditätszuwachs, also einen Wert, der an der unteren Grenze der Norm steht; ein zweites Mal 20 Aciditätszuwachs, also einen verminderten Wert. Diastase im Urin bei 38° C und halbstündiger Verdauungszeit zwei-

mal 64 Einheiten. Die mikroskopische Untersuchung der geformten Faeces zeigte nach gewöhnlicher Kost mehrere unverdaute Muskelfibrillen, während nach Schmidtscher Probekost alles verdaut war. Die Trypsinbestimmung in den Faeces ergab eine etwas verlängerte Verdauungszeit. Nach 10 Stunden (Methode Groß, wie sie oben beschrieben ist), war noch unverdautes Casein nachweisbar, Headsche Zonen konnten auch bei mehrmaliger Untersuchung nicht festgestellt werden. Es wurde hier die Diagnose Cholecystitis mit Pankreasbeteiligung (Pankreatitis leichten Grades) gestellt.

Zusammenfassung.

1. Die Trypsinbestimmung nach Volhard ist eine relativ einfache und sichere Methode zur Erkennung von Pankreaserkrankungen schweren und besonders auch leichten Grades, wie der Fall 30 beweist.
2. Headsche Zonen konnten bei Pankreaserkrankungen niemals nachgewiesen werden.
3. Patienten mit Diabetes mellitus zeigten mit einer Ausnahme (Fall 24) normale Trypsinwerte im Duodenalsaft.
4. Patienten mit Achylia gastrica hatten ausnahmslos normale Trypsinwerte.
5. Die Versuche zeigten, daß die Fermentmengen parallel gehen, daß also bei niedrigen Trypsinwerten gleichzeitig hohe Diastasewerte im Harn gefunden werden.

Literatur.

1. Abderhalden, Lehrbuch der Physiologie.
2. Brugsch und Schlittenhelm, Klinische Laboratoriumstechnik III. Bd. 1928.
3. Brugsch, Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1919. Bd. 20.
4. Drost, Archiv f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten.
5. Einhorn, Die Duodenalsonde und ihre Anwendungsmöglichkeit.
6. Heiberg, Die Krankheiten des Pankreas.
7. Katsch, Die Diagnose der leichten Pankreatitis. Klin. Woch.-Schr. 1925.
8. Mandl, Die Paravertebrale Injektion. Wien. 1926.
9. Mohr-Staehelin, Handbuch der inneren Medizin (von Bergmann, Vegetatives Nervensystem).
10. Wohlgemuth, Grundriß der Fermentmethoden. Berlin. 1913.
11. Matthes, Differentialdiagnose innerer Erkrankungen.

Lebenslauf.

Am 28. Juli 1902 wurde ich in Halle a. S. als Sohn des Rechnungsdirektors Hugo Helbig und seiner Ehefrau Margarete, geb. Wiebach, geboren. Ich besuchte die Städt. Oberrealschule zu Halle und machte im Februar 1922 das Abitur. Im Anschluß studierte ich in Halle Medizin und bestand 1927 das ärztliche Staatsexamen. Das praktische Jahr verbrachte ich an der Mediz. Univ.-Klinik in Halle, wo ich noch jetzt als Volontärassistent beschäftigt bin. Approbiert wurde ich am 7. Mai 1929.

Meine Lehrer waren: Prof. Stieve, Prof. Eisler, Prof. Wetzel Geheimrat Mie, Prof. Vorländer, Geheimrat Abderhalden, Prof. Karsten, Geheimrat Hecker, Prof. Volhard, Prof. Grund, Prof. Voelcker, Geheimrat Sellheim, Geheimrat Benecke, Prof. Kochmann, Prof. Grote, Prof. Hülse, Prof. Küstner, Prof. Becher, Prof. Budde, Prof. Volkmann, Geheimrat Denker, Prof. Eckert-Möbius, Prof. Goebel, Prof. Clausen, Geheimrat Anton, Prof. Grouven, Prof. Stieda, Prof. P. Schmidt, Prof. Schulz, Prof. Nürnberger.